

Nefrologie

Citation for published version (APA):

Leunissen, K. M. L. (1999). *Nefrologie: in kwantitatief en kwalitatief perspectief*. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/spe.19990611kl>

Document status and date:

Published: 11/06/1999

DOI:

[10.26481/spe.19990611kl](https://doi.org/10.26481/spe.19990611kl)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Margariet Nicolaes, een weduwe van veertig jaren, een wijle tijds zeer geribbezakt van de pijn der lenden, raakte ten laatste op de wrede pijnbank van de steen, met braken, koorts, onordentelijke ontsluiting, snijding in het watermaken en somtijds zulke opstopping van hetzelfde, dat ze in achttien dagen niet een druppel loste. Waaruit haar door het wei van het water dat terug en averechts naar boven zijn loop nam, eerst een dommelige sluimer volgde, maar daarna zulk ijselijk spannen der zenuwen, dat ze genoodzaakt werd haar dobber onder te halen en uit het angelen te scheiden.

De medicijn, hoe wijs van raad, niet altoos helpt het bekende kwaad. Maar vrage iemand: wat tijd beramen de Geneesmeesters voor de dood, welk(e) volgt uit het ophouden van het waterlossen? raakt niet de een vroeger en de ander weder later aan zijn eind? gelijk als sterke lichamen het somtijds uitstaan tot de twintigste dag, zo bereiken de zwakken nauwelijks de zevende of achtste. Het is zeker dat enigen elf dagen in dit wrak gelegen hebben en echter nog heelhoofds daar gelukkiglijk weder uitgekomen zijn. Maar na die tijd is ons voorwaar niemand voor de boeg gekomen die mids door deze vreselijke burning heen da(a)rna voor-spoediglijk wederom te land is geraakt¹.

Niervergiftiging:

Uit: Inzichten over de Geneeskunst, Boek II.

Dr Nicolaes Tulp, 1641.

**Nefrologie:
in kwantitatief en kwalitatief perspectief**

Rede

in verkorte vorm uitgesproken
bij het aanvaarden van het ambt van
Hoogleraar in de Interne Geneeskunde
in het bijzonder de Nefrologie

aan de Universiteit Maastricht
op 11 juni 1999

door

Dr KML Leunissen

Mijnheer de Rector Magnificus,
Zeer geachte Dames en Heren,

Vandaag zal ik met het uitspreken van deze rede het ambt aanvaarden van hoogleraar interne geneeskunde in het bijzonder de nefrologie.

De vraag die zich hierbij voordoet is, of ik hiermee een dubbele taakstelling aanvaard ten aanzien van de interne geneeskunde en de nefrologie dan wel dat er van mij verwacht wordt dat ik binnen de interne geneeskunde bijzondere aandacht zal hebben voor het aandachtsgebied nefrologie. Indirect is hier de vraag aan de orde, hoe de interne geneeskunde en zijn aandachtsgebieden zich zullen gaan ontwikkelen in de toekomst. Een vraag die niet alleen relevant is voor de academische ziekenhuizen, maar ook steeds belangrijker wordt voor de perifere ziekenhuizen. Een vraag niet alleen van belang voor de wijze waarop de internistische zorg wordt verleend, maar ook voor de organisatie van de zorg in de ziekenhuizen en tevens voor de opleiding van onze toekomstige collegae.

Organisatie Internistische Zorg

De interne geneeskunde heeft in deze eeuw belangrijke wijzigingen ondergaan. Aanvankelijk was de internist de specialist die de geneeskunde in de volle breedte kon overzien, en die dus ook in staat was tot integrale praktijkvoering. Hij speelde met deze deskundigheid ook een belangrijke rol in het ziekenhuis ter ondersteuning van andere specialismen. De snelle ontwikkelingen van de afgelopen decades in de (deel)specialismen hebben al vrij vroeg geleid tot een afsplitsing van cardiologie en longziekten. Ook reumatologie en gastro-enterologie kennen nu een aparte opleiding en beginnen zich steeds verder los te maken van de interne geneeskunde. In nogal wat Europese landen heeft ook de nefrologie zich afgesplitst van de interne geneeskunde, terwijl de Nederlandsche Internisten Vereniging de Nefrologie nog als een aandachtsgebied ziet. Ook andere aandachtsgebieden worden nu binnen de interne geneeskunde onderscheiden. Algemeen internisten (dat wil zeggen zonder aandachtsgebied) worden steeds minder opgeleid, mede ook bepaald door de arbeidsmarkt waar voornamelijk internisten met een bepaald aandachtsgebied worden gevraagd.

De zorg vraagt echter aan de ene kant steeds meer gespecialiseerde deskundigen, aan de andere kant is er een toenemende behoefte aan pure generalisten, zowel in de academische ziekenhuizen als in de perifere klinieken. Dit voor de uitvoering van de algemeen internistische praktijk, alsook ter ondersteuning van de andere ziekenhuis specialismen. Het voorstel om relatief laag opgeleide 'house-officers' het voor de kliniek ondersteunende werk te laten doen houdt het risico in van kwaliteitsverlies. Daarnaast zal ook het invoeren van een ziekenhuis arts op niet specialisten niveau de nodige problemen opleveren. Een andere reden om te pleiten voor een versterking van de algemeen interne geneeskunde ligt in het feit dat er steeds meer aandacht dient te komen voor klinische epidemiologie en 'evidence based medicine'. De algemeen interne geneeskunde zou daarin een belangrijke voortrekkers rol kunnen vervullen. Zeker wan-

neer daarbij de contacten met de eerste lijn verder versterkt zouden worden, zou dit niet alleen in zorgtechnisch maar ook in economisch opzicht een gunstige ontwikkeling zijn. Ik wil hierbij dan ook pleiten voor een opwaardering van de algemeen interne geneeskunde die in de academische ziekenhuizen een duidelijk omschreven taakstelling zou moeten krijgen niet alleen ten aanzien van de gezondheidszorg maar ook ten aanzien van onderzoek en onderwijs.

Voor wat betreft de relatie met de aandachtsgebieden ben ik er voorstander van dat deze deel blijven uitmaken van de interne geneeskunde, maar met een specifieke taakstelling waarop men zich volledig kan concentreren ter verdere uitbouw in de breedte maar met name ook in de diepte van topklinische en topreferente functies en van innovatieve geneeskundige behandelingen. Deze activiteiten moeten natuurlijk ook ondersteund en onderbouwd worden door research, een *conditio sine qua non*. Een substantieel deel algemeen internistische opleiding van specialisten in de aandachtsgebieden (vier jaar) is noodzakelijk voor een adequate uitoefening van het vak, en zorgt, te samen met het onderbrengen van de aandachtsgebieden binnen de interne geneeskunde, ook voor een verankering in het moederspecialisme.

Een andere ontwikkeling in de gezondheidszorg is echter, dat er discipline overstijgende samenwerkingsverbanden ontstaan die wezenlijk zijn voor het op kwalitatief hoog niveau kunnen uitoefenen van de gezondheidszorg. Een feit is dat voor bepaalde aandachtsgebieden deze samenwerking intensiever is dan met het moederspecialisme. Enkele van deze samenwerkingsverbanden worden in de verschillende academische ziekenhuizen reeds geformaliseerd bijvoorbeeld "vascular medicine" en transplantatie-geneeskunde. Het werken vanuit een bepaalde discipline in een matrix-structuur binnen de gezondheidszorg zal, zoals dat ook geldt voor het onderzoek en het onderwijs, van grote meerwaarde zijn. Een premisse is hierbij wel dat de zaak, het gezamenlijk leveren van een hoogwaardige gezondheidszorg, centraal staat en dat de verschillende disciplines zich niet begeven in een competentie strijd. Expliciet wil ik opmerken dat het mijn inziens hierbij niet om potentieel nieuwe aandachtsgebieden gaat.

Welke zorg activiteiten zich in een dergelijke matrixstructuur binnen het academisch ziekenhuis Maastricht verder zullen profileren is afhankelijk van het strategisch beleidsplan van het azM, gebaseerd op overleg in de Vereniging van Academische Ziekenhuizen, maar ook op overleg met de omringende ziekenhuizen (Zuid Oost Nederland) en in de Euregio. Nogmaals zij hier gesteld dat het strategisch beleidsplan voor de zorg en het strategisch beleidsplan voor onderzoek van azM en FdG met elkaar in fase moeten zijn. Tevens is van belang dat de ter beschikking staande infrastructuur en exploitatiebudgetten in overeenstemming zijn met het zorgplan en dat de formatie taakstellend begroot is. Nieuwe investeringen, maar met name ook reallocatie van middelen en formatie zullen onvermijdelijk zijn.

Medici zijn niet specifiek opgeleid om management taken uit te voeren, toch zijn de management capaciteiten van de klinische afdelingshoofden en werkgroepeliders van cruciaal belang voor een adequate bedrijfsvoering. De complexe structuur van klinische capaciteitsgroepen die als beheerseenheid formatie leveren voor gezondheidszorg, onderzoek en onderwijs, waar gewerkt wordt in een discipline overstijgende matrixstructuur, vergt een goede aansturing. 'Human Resource Management' zal steeds belangrijker worden om bij krimpende formatie de efficiëntie van de bedrijfsvoering te laten toene men. Daarnaast heeft het azM een organisatiestructuur conform de richtlijnen van het unit-management². Het ligt in de lijn der verwachtingen dat ook budget-verantwoordelijkheid wordt ingevoerd op decentraal niveau. Middelen en prestaties zullen direct aan elkaar gekoppeld worden, en er zal worden gestuurd op basis van prestatie- en productiegegevens. Dit zijn kwalitatieve en kwantitatieve gegevens die inzicht geven in geraamde en werkelijk geleverde prestaties. Het registreren van deze gegevens en het gebruik ervan voor "planning en control" zal nogal wat veranderingen ten opzichte van de huidige situatie eisen. Ons wacht dus, naast onze primaire taakstelling (gezondheidszorg, onderwijs en onderzoek) nog een extra taak. Toch ben ik van mening dat wij medici deze taak moeten oppakken, omdat wij het beste

zicht hebben op prijs/kwaliteit verhoudingen in de zorg en ook in staat zijn om in de ketenzorg de doelmatigheid te verbeteren. De organisatie zou ons in staat moeten stellen om middels scholing op deze extra taak voorbereid te zijn.

Nefrologische zorg

De nefrologie betreft de bestudering van aangeboren en verworven ziekten van de nieren. Gezien de centrale rol die de nieren hebben in allerlei fysiologische regelmechanismen, toont de symptomatologie van een gestoorde nierfunctie een breed klinisch spectrum. De oorzaken van nierziekten berusten onder andere op aangeboren afwijkingen en op primair glomerulaire of op systemische immunologische ziektebeelden. Daarnaast treden nierziekten vaak secundair aan andere ziektebeelden op met name cardiovasculaire aandoeningen en diabetes mellitus. In het laatste decennium is er sprake van een forse toename van secundaire nierziekten en is door verbetering van de algemene gezondheidszorg/hygiëne en door genetic counseling een afname te constateren van primaire resp. genetische nierziekten. De klinische nefrologie is dus een vak dat behoort tot de interne geneeskunde. Toch zijn het met name de ontwikkelingen in de nierfunctievervangende therapie die zoveel specifieke kennis en deskundigheid vergen, dat hiermee de status van de nefrologie als aandachtsgebied binnen de interne geneeskunde gerechtvaardigd wordt. Een multidisciplinaire aanpak is ook voor de gezondheidszorg in de nefrologie van groot belang. Voor wat betreft de klinische nefrologie zal de nefroloog moeten samenwerken in een matrixstructuur met immunologen, pathologen, endocrinologen en cardiologen, voor wat betreft de nierfunctievervangende therapie zal het samenwerkingsverband zich toespitsen op vakken als transplantatie- en vaatchirurgie, cardiologie, weefseltypering, interventie radiologie, urologie en pathologie.

In Maastricht zal de gezondheidszorg binnen de nefrologie zich met name concentreren op een tweetal onderwerpen.

Klinische nefrologie

In het regionale nierproject, in 1978 opgestart door collega van Breda Vriesman, werden de patholoog-anatomische diagnose en serologische gegevens geregistreerd van 1.200 patiënten met nierziekten. Voor de klinische follow-up van deze patiënten werd en wordt zorg gedragen door de Limburgse nefrologen. Daarnaast zijn van al deze patiënten nog onbewerkte niercoupes en serum aanwezig voor eventueel aanvullende diagnostiek. Het betreft dus een uniek materiaal ter bestudering van het natuurlijke beloop van nierziekten. Naast het continueren van deze registratie zal er in de toekomst ook aandacht zijn voor het effect van immunologische en niet immunologische interventies op het progressief nierfunctie-verlies bij patiënten met onderliggend nierlijden. 'Evidence based' protocollen worden ontwikkeld op basis waarvan deze patiënten behandeld zullen worden. Een georganiseerde aanpak van deze klinische activiteiten en het evalueren van de resultaten in gezamenlijke besprekingen zal de kwaliteit van deze zorg in de regio verbeteren en mogelijk een bijdrage kunnen leveren aan de preventie van terminale nierinsufficiëntie.

Nierfunctievervangende therapie

Dialyse

Het aantal patiënten dat voor nierfunctievervangende therapie in aanmerking komt neemt nog steeds toe in Nederland (7% per jaar) onder andere door een toename van het aantal patiënten met nierfalen bij cardiovasculaire ziekten en diabetes mellitus. Uit de Renine gegevens blijkt dat met betrekking tot de primaire diagnose van nieuwe dialyse patiënten er een afname is over de periode 1988-1996 van glomerulonefritiden en polycystische nierziekte van 20% naar 12%, terwijl er een toename is van diabetische nefropathie en renovasculaire aandoeningen van 33% naar 45%. De verbetering van de dialysetechnieken heeft ertoe geleid dat ook patiënten op hogere leeftijd behandeld kunnen worden. Dit heeft geleid tot een toename van het aantal oudere (65 jaar) dialyse patiënten. Volgens de Renine-gegevens steeg dit aantal in de periode van 1983-1997 van 400 naar 1.750 patiënten. Van deze categorie wordt maar een klein percentage getransplanteerd, vanwege leeftijd en bijkomende ziekten (25%). Daarnaast blijkt uit onderzoek van collega Mulder en Fiolet dat 40% van de oudere patiënten met nierinsufficiëntie niet, voor eventuele nierfunctievervangende therapie, naar de nefroloog wordt verwezen.

Er wordt dan ook een verdubbeling van het aantal dialyse patiënten verwacht in het jaar 2015, ervan uitgaande dat de mortaliteit hetzelfde blijft en het aantal transplantaties niet toeneemt.

Gegeven de beperkte capaciteit in Nederland voor nierfunctievervangende therapie zijn er dus in de komende jaren grote problemen te verwachten. Pas zeer recent heeft het ministerie van VWS dit knelpunt erkend en maatregelen toegezegd die dit probleem moeten oplossen.

De veranderde dialyse populatie stelt bijzondere nieuwe eisen aan de behandelingstechnieken. De dialysebehandeling dient veel meer indivi-

duel te worden vastgesteld, met betrekking tot dialyse dosis, samenstelling en temperatuur van het dialysaat en de snelheid van het onttrekken van overtollig water. Daarnaast is het van belang dat technieken gebaseerd op convectieve klaring en buikspoelingen belangrijke klinische voordelen kunnen hebben bij de individuele patiënt en dat thuisdialyse voor de actieve patiënt een belangrijke maatschappelijke winst kan zijn. Belangrijk voor de samenwerking in de regio is dat de nefrologie afdeling in Maastricht alle vormen van nierfunctievervangende therapie kan aanbieden en ondersteunend is voor de behandeling van de patiënten in de andere centra. Ook dient er aandacht te zijn voor het ontwikkelen van nieuwe dialyse technieken en voor het optimaliseren van bestaande technieken. Daarnaast streeft de nefrologie afdeling azM ernaar een belangrijke bijdrage te leveren aan de verdere ontwikkeling van behandelprotocollen die de basis vormen voor het landelijk kwaliteitshandboek van de Dialyse Groep Nederland, dat bedoeld is om de kwaliteit van de dialysebehandeling te verbeteren. De doelstellingen voor de dialysebehandeling zijn dan ook: de patiënten een zo goed mogelijke kwaliteit van leven te bieden door complicaties op korte en lange termijn te voorkomen en zoveel mogelijk patiënten in een zodanige conditie te houden c.q. te brengen dat zij in aanmerking komen voor transplantatie.

Ook zal de dialyse afdeling azM actief betrokken zijn bij de uitbouw van de dialyse activiteiten op de afdeling paediatric onder leiding van collega Donckerwolcke. Hierbij zal gestreefd worden naar de opzet van een chronisch peritoneaal dialyse programma voor kinderen. En tevens naar protocollering van alle vormen van acute dialyse behandelingen op de Kinder-IC.

De dialyse afdeling van het azM stelt zich verder ten doel in het kader van ontwikkelings-samenwerking elders dialyse centra op te zetten cq te adviseren over mogelijke verbeteringen van de dialysebehandeling. Voorbeelden hiervan zijn het samenwerkingsverband met het dialysecentrum van

het ziekenhuis Oduber op Aruba en het adviseurschap voor de opzet van 4 dialysecentra in de provincie Gujerrat in India.

Transplantatie

Transplantatie moet bij zoveel mogelijk patiënten worden nagestreefd. Dit is namelijk de beste mogelijkheid om de kwaliteit van leven van de patiënt te optimaliseren. Te strenge selectie van transplantatiekandidaten is dan ook niet in het belang van een goede patiëntenzorg. Hetzelfde geldt ook voor het accepteren van donornieren. Het donortekort heeft geleid tot een meer liberaal acceptatiebeleid van donornieren zoals nieren afkomstig van oudere donoren en zogenaamde non-heart beating donoren. Bovengenoemde factoren hebben geleid tot een hoger percentage non-immediate function en tot meer complicaties in de post-transplantatie periode. Belangrijk is echter de constatering dat de graft survival in de non-heart beating groep vergelijkbaar is met de heart beating groep en na twee jaar respectievelijk 80% en 81% bedraagt³. Gezien het toenemend aantal patiënten afhankelijk van nierfunctievervangende therapie is het zaak dat het aantal transplantaties fors gaat toenemen. Een landelijke toepassing van het Maastrichtse donorbeleid, vorm gegeven door Gauke Kootstra en Hans van Hooff, zou belangrijk bijdragen aan het reduceren van het donortekort⁴. In het azM steeg het aantal transplantaties van 30 naar 60 per jaar in een periode waarin er landelijk sprake was van een terugval van het aantal transplantaties. Het propageren en implementeren van dit beleid, ook in niet academische instellingen, is niet alleen een taak van de transplantatie centra, maar ook van de internist-nefrologen. Daarnaast is van belang dat door wetenschappelijk verantwoorde voorlichting er een cultuuromslag plaats vindt ten aanzien van de bereidheid van het Nederlandse Volk om in de gegeven omstandigheden donor te willen zijn. Ook hier heeft een Maastrichtse projectgroep het voortouw in genomen.

Concluderend

We bevinden ons in Nederland voor wat betreft de nierfunctievervangende therapie in een precare situatie. Enerzijds is een toenemend aantal patiënten afhankelijk van dialyse en worden aan de behandeling ter voorkoming van complicaties kwalitatief hogere eisen gesteld, terwijl anderzijds de capaciteit in Nederland beperkt is en de financiële middelen ontoereikend zijn. Het is dan ook zaak dat het aantal transplantaties toeneemt, terwijl de feiten, ondanks of dankzij de nieuwe Wet op de Orgaandonatie, een afname van het aantal transplantaties laten zien. Er ligt hier dus voor de overheid en voor beroepsgroep een belangrijke taakstelling voor de komende jaren.

Kwaliteitsbeleid en Nefrologische Zorg

De nefrologische gezondheidszorg is een zeer kostbare zorg. Voor dialyse alleen al wordt in Nederland 450 miljoen gulden uitgegeven, terwijl ook aan niertransplantaties jaarlijks grote bedragen worden besteed circa 90 miljoen gulden. Dit in het besef dat het in Nederland 'slechts' om 4.500 dialyse patiënten, 4.500 getransplanteerde nierpatiënten en circa 400 nieuwe transplantaties per jaar gaat. Het is dan ook van belang dat de beroepsgroep van nefrologen borg staat voor een optimale kwaliteit en een goede kosten/kwaliteitsverhouding. Om dit te bereiken is op de eerste plaats een goede organisatie van de nefrologie in Nederland aan de orde. Met vreugde kan ik constateren dat zowel de Dialyse Groep Nederland en de Nederlandse Vereniging voor Nefrologie, het voorstel hebben aanvaard met betrekking tot het stichten van de Nederlandse Federatie voor Nefrologie⁵. Deze Nederlandse Federatie voor Nefrologie zal trachten het beleid in de Nefrologie te stroomlijnen in contacten met de overheid, de Nierstichting Nederland, patiëntenverenigingen en betrokken beroepsgroepen zoals de transplantatie werkgroep Nederland. Dit beleid zal geëffectueerd worden middels commissies die zorg dragen voor: het organiseren van gezamenlijke wetenschappelijke vergaderingen; landelijke opleidingsactiviteiten, bij- en nascholing programma's; het organiseren en begeleiden van landelijke trials; het opstarten van kwaliteitsborgings systemen binnen de nefrologie.

Tot nog toe waren er aparte wetenschappelijke vergaderingen voor nefrologie, dialyse en transplantatie, met relatief weinig gemeenschappelijke deelnemers. Het is echter van groot belang dat er een integraal wetenschappelijk forum komt, waar fundamenteel, experimenteel en klinisch toegepast nefrologisch onderzoek aan de orde komen. Het samen te stellen programma moet de interesse wekken van iedere deelnemer aan deze wetenschappelijke vergaderingen. De interactie tussen fundamentele onderzoekers en academische nefrologen enerzijds en perifeer werkende

nefrologen anderzijds is in velerlei opzicht van groot belang. Hier is ten aanzien van de nefrologie in Nederland duidelijk winst te boeken.

De opleiding tot nefroloog kent weliswaar landelijke richtlijnen, maar vindt volledig binnen één opleidingscentrum plaats. De specifieke kennis en kunde verschilt per academisch centrum afhankelijk van het speerpuntenbeleid. Het is zaak alle aanwezige deskundigheid aan te wenden bij de opleiding van de Nederlandse nefrologen. Recent werden reeds programma's opgesteld van landelijke opleidingsdagen, waar specifieke onderwerpen aan bod zullen komen begeleid door het academisch centrum met de meeste expertise in deze. Dit zal niet alleen de kwaliteit van de opleiding verbeteren maar geeft ook uiting aan de gezamenlijke verantwoordelijkheid voor een kwalitatief goede opleiding. Het spreekt voor zich dat er ook gestreefd wordt naar afstemming van de opleiding nefrologie in Nederland met de opleiding in andere Europese landen.

De incidentie van bepaalde nierziekten is zo zeldzaam in Nederland, dat wil men adequaat onderzoek doen, een multicentrische opzet is aangewezen. De trial commissie zal met name faciliteiten verlenen in het organiseren van landelijke trials die niet alleen van wetenschappelijk belang zijn, maar ook zorg moeten dragen voor een geprotocolleerde behandeling van deze aandoeningen gebaseerd op consensus. Daarnaast zijn landelijke onderzoeken geïndiceerd naar de doeltreffendheid en doelmatigheid van bepaalde behandelingen zoals de nu lopende studie Necosad (Nederlandse Coöperatieve Studie naar de Adequaatheid van Dialyse).

Kwaliteitsborging is een belangrijk item in de gezondheidszorg. De kwaliteitswet zorginstellingen, geeft als kaderwet globale eisen die aan het proces van zorgverlening gesteld mogen en moeten worden. Voor dialyse bestonden geen kwaliteitseisen, maar dialyse viel wel onder de werkingssfeer van artikel 18 Wet Ziekenhuis voorzieningen (Artikel 2 Wet op Bijzondere Medische Verrichtingen (WBMV)). In dit kader was er sprake van een beheerste en gereguleerde toepassing van deze vorm van zorg, met

een extra-budgettaire financiering op basis van verschil lende dialyse richtlijnen. De minister was voornemens om dialyse uit artikel 2 WBMV te laten uittreden waarmee iedere gezondheidszorginstelling deze voorziening zou kunnen aanbieden. Gegeven het ontbreken van kwaliteitseisen voor dialyse en de hoge kosten van de dialysebehandeling zou hiermee echter de kwaliteit van de dialysebehandeling in Nederland in gevaar kunnen komen.

De Dialyse Groep Nederland en de Landelijke Vereniging voor Dialyse en Transplantatie Verpleegkundigen hebben mede namens het LONT (Landelijk Overleg nierfunctie vervangende therapie) de Stichting HKZ (Hamonisatie Kwaliteitsbeoordeling Zorgsector) verzocht een certificatieschema op te stellen gebaseerd op Total Quality Management. Dit nadat genoemde groepen zorg hadden gedragen voor de ontwikkeling van een kwaliteitshandboek en voor het opzetten van een visitatie. Reeds vele jaren was er een systeem van registratie van dialyse gegevens (Renine), die gebruikt werden voor 'planning en control' op landelijk en regionaal niveau. Daarnaast zorgt Renine, desgewenst voor centrum gegevens (outputparameters) tegen de achtergrond van de landelijke gegevens. Op basis van deze organisatorische structuur was het mogelijk om in één jaar een certificatie schema op te stellen dat recent door de HKZ werd gepubliceerd⁶.

Het is verheugend dat de minister van VWS in haar Beleidsvisie Dialyse de visie van de DGN heeft overgenomen, om pas tot deregulering over te gaan op het moment dat er een goed kwaliteitsborgingssysteem is⁷. Dialyse werd nu, in afwachting van dit certificatie systeem, nog twee jaar onder de werking van art. 8 WBMV gebracht. De minister heeft de ziekenfondsraad verzocht ter zijner tijd een evaluatie onderzoek uit te voeren naar de toepassing van art. 8 WBMV op dialyse en naar de functionaliteit van certificatie in deze. Het is voor de hand liggend dat er een koppeling dient te komen tussen certificatie en financiering. Gestreefd wordt naar een kostprijsberekening van de diverse dialyse richtlijnen, die gebaseerd zijn op wetenschappelijk onderbouwde kwaliteitseisen. Dit zal niet alleen

de kwaliteit van de zorg ten goede komen, maar zal ook leiden tot meer transparantie in de verhouding kosten/kwaliteit. Ook op alle andere gebieden van de nefrologische zorg is kwaliteitsborging op basis van Total Quality Management aan de orde, en dienen deze systemen in de hele lijn van nefrologische zorg op elkaar te worden afgestemd, inclusief de nier-transplantatiezorg.

Mogelijk dat deze aanpak, door een toename van de doelmatigheid en doeltreffendheid in de nefrologische ketenzorg, tot een besparing zou kunnen leiden, en op die manier bij zou kunnen dragen aan de oplossing van het capaciteitsprobleem binnen de nierfunctie-vervangende therapie.

Onderzoek

Algemeen

Alhoewel niet iedereen het met mij eens zal zijn, ben ik een groot voorstander van de matrixstructuur binnen het onderzoek. De multidisciplinaire aanpak is zeer verrijkend voor de diepgang en relevantie van het onderzoek. Het is zaak dat rondom bepaalde onderzoeksthema's in de pre-kliniek maar ook in de kliniek een goede infrastructuur wordt opgebouwd die complementair is. Dit is niet alleen de verantwoordelijkheid van een discipline of van de individuele onderzoeker binnen een bepaalde discipline maar is mede de verantwoordelijkheid van het onderzoeksinstituut. De onderzoeksgroep die zich bezig houdt met een bepaald thema zou de organisatorische en functionele eenheid moeten zijn voor het onderzoek, zowel gezien vanuit het academisch ziekenhuis als vanuit de Faculteit der Geneeskunde. Deze onderzoeksgroepen moeten ook als te toetsen eenheid dienen bij outputmetingen. Het feit dat de outputmeting van de KNAW discipline gebonden is, is volstrekt onlogisch en werkt zelfs contraproductief. Het is zaak de onderzoekers vanuit de ver-

schillende disciplines ter versterking van het onderzoek met elkaar te laten samenwerken en dat bereikt men niet door hen in een concurrerende positie te brengen. Het plandocument, de meerjarenplanning zoals aangegeven in de nota's met betrekking tot de breedte- en diepte strategie zijn hoopgevend, maar bieden voorlopig geen garantie. Gewaakt moet worden dat het onderzoek vanuit de instituten niet al te dirigistisch gaat verlopen. De inbreng van de creativiteit van de individuele onderzoeker als autonome professional moet niet worden onderschat. Het instituut moet aansturen op hoofdlijnen in dialoog met de onderzoekers en faciliteren! Het facultaire standpunt, dat de wetenschappelijk directeur inhoudelijk verantwoordelijk is voor het promotie-onderzoek van AIO's binnen de onderzoeksinstituten, doet geen recht aan het eminent belang van de individuele onderzoeker in het onderzoeksinstituut.

Ik ben verheugd dat de interne geneeskunde het belang inziet van het in themaverband werken binnen het onderzoek. Werkgroep overstijgende meerjarenplannen zijn vanuit de interne geneeskunde ingediend bij de diverse onderzoeksinstituten. Inzet van onderzoekers in de onderzoeksinstituten vindt plaats op basis van deskundigheid op voor het onderzoek strategisch belangrijke posities. De interne geneeskunde zal met steun van de onderzoeksinstituten moeten zorg dragen voor de opbouw van een goede infrastructuur rondom de gekozen thema's.

Het onderzoek binnen de Nefrologie

Nederland was eens de bakermat van het dialyse onderzoek. De hemodialyse behandeling werd in Nederland ontwikkeld door Prof Kolf in 1948. Later werd door collega Boen met name in zijn Amerikaanse periode nog een belangrijke bijdrage geleverd aan de ontwikkeling van de peritoneale dialyse. Vele jaren was de belangstelling voor het dialyse onderzoek beperkt en concentreerde het nefrologisch onderzoek zich op de transplantatie immunologie en op de pathofysiologie van het glomerulaire- en tubulaire nierlijden, waarbij met name de ontwikkeling van dierexperi-

mentele modellen centraal stond. Momenteel is er met name belangstelling voor immunologisch en moleculair biologisch onderzoek naar het ontstaan van primaire nierziekten. Tevens wordt onderzoek gedaan naar factoren die een rol spelen in de progressie van nierinsufficiëntie, en is er aandacht voor het probleem van de chronische resectie van niertransplantaten. Ook onderzoek naar nierfunctievervangende therapie en de gerelateerde complicaties staat in toenemende belangstelling.

Met betrekking tot het dialyse onderzoek was het mijn leermeester Guus Flendrig, in samenwerking met Fred Mulder, die in het Catharina ziekenhuis in Eindhoven werkte aan volume gestuurde ultrafiltratie en hemodiafiltratie, een combinatie van diffusieve en convectieve klaringstechnieken. Zij ondervonden hierin de noodzakelijke steun van een fysicus, Wim Carpay en van een technicus, Wil Dekkers. Samen maakten zij het eerste prototype van een volume-gestuurde ultrafiltratie pomp en deden zij experimenten naar de mogelijkheden van hemodiafiltratie. Ook ontdekte Guus Flendrig het belang van de stapeling van aluminium in relatie tot de dementia dialysis⁸. Als assistent mocht ik participeren in dit onderzoek en wat mij opviel was dat dialyse een uitstekend model was voor de bestudering van het functioneren en disfunctioneren van fysiologische regelmechanismen. De snelle veranderingen in het lichaam geïnduceerd door hemodialyse en de reactie van het lichaam hierop verdiende nadere bestudering. Mede door deze ervaring, maar ook gebaseerd op de beperkte belangstelling die dialyse onderzoek in de tachtiger jaren in Nederland genoot, tegen de achtergrond van een toenemende zorgvraag in deze, heb ik in het azM de onderzoekslijn rondom dialyse opgezet.

Cardiovasculair onderzoek

Intradialytische hypotensie

Met een verandering van de dialyse populatie, dat wil zeggen meer oudere patiënten en meer patiënten met primair- en secundaire cardiovasculaire ziekten, is de incidentie van intradialytische hypotensie toegenomen. Dit is niet alleen bedreigend voor de patiënt, maar beïnvloedt ook de effectiviteit

teit van de dialyse in negatieve zin. Vocht wordt onttrokken aan het circulerend bloedvolume. Volumeshifts vanuit het intracellulaire en interstitiële naar het intravasculaire compartiment zijn van belang om het circulerend volume op peil te houden. Deze bloedvolume preservatie bleek niet alleen afhankelijk te zijn van osmolaire/oncotische veranderingen, maar ook van de hydratietoestand van de patiënt en van de compliantie van het veneuze stelsel⁹. Continue bloedvolume metingen maakten het mogelijk dit nader te bestuderen. Daarnaast richt het onderzoek naar de oorzaken van intradialytische hypotensie zich op de remming van normale vasculaire reacties op bloedvolume afname welke tijdens dialyse worden waargenomen. Thermische veranderingen tijdens dialyse blijken de belangrijkste factor te zijn in de geïnhibeerde cardiovasculaire respons tijdens dialyse¹⁰. Dialyse leidt tot een stijging van de kern temperatuur op basis van hitte generatie tijdens de behandeling. Wanneer deze temperatuurstijging voorkomen wordt door een verhoogde energy transfer over het extracorporele circuit, dan blijkt de vasculaire reactiviteit intact te zijn¹¹. Gewerkt wordt aan een algoritme op basis waarvan een optimale individuele dialyse kan worden voorgeschreven met name bij cardiovasculair gecompromitteerde patiënten. Ook wordt momenteel gewerkt aan de ontwikkeling van on-line biofeedback systemen. Continue bloedvolumemeting zal via aansturing van de ultrafiltratie snelheid en van de $[Na^+]$ concentratie van het dialysaat het mogelijk maken het circulerend bloedvolume op het kritisch noodzakelijke peil te houden. Continue meting van de bloedtemperatuur maakt het mogelijk om via modulatie van de dialysaat temperatuur de kerntemperatuur constant te houden om op die manier een adequate vasculaire reactiviteit tijdens dialyse te behouden. Er lijkt een afdoende oplossing voorhanden voor het klinische probleem van de intradialytische hypotensie, gebaseerd op pathofysiologisch inzicht.

Interdialytische hypertensie

Zeventig tot tachtig procent van de dialysepatiënten heeft een verhoogde bloeddruk met name gerelateerd aan een hoge perifere vaatweerstand¹². Hypertensie is een van de belangrijkste risicofactoren voor de extreem

hoge cardiovasculaire mortaliteit onder dialysepatiënten. Zout- en waterretentie lijken een belangrijke pathofysiologische rol te spelen bij het ontstaan van hypertense in deze patiëntengroep, gebaseerd op het concept van Guyton. Klinische studies tonen echter aan dat de stijging van de perifere vaatweerstand op water en zoutbelasting laattijdig optreedt (na weken) wat een argument is tegen een lokaal reflex. De bloeddrukdaling als gevolg van zoutdepletie bij dialysepatiënten treedt pas op na drie tot vier maanden in circa 60% van de populatie. Zoutdepletie met het constant houden van de volumestatus leidde bij dialyse patiënten tot een verlaging van de bloeddruk na circa drie maanden¹³. Apart van het effect van zout op de bloeddruk via een verhoging van het extracellulaire volume, lijkt er ook een ander pathofysiologisch mechanisme te zijn via welk zout de bloeddruk beïnvloedt. De hypothese is dat bij een verhoogd uitwisselbaar lichaamsnatrium er sprake zou zijn van 'sodium-logging' in de vaatwand, hetgeen invloed zou kunnen hebben op de vasculaire tonus. Een aanwijzing hiervoor zou kunnen zijn dat er bij dialyse patiënten verhoogde spiegels geconstateerd zijn van laag en hoog moleculaire Na⁺/K⁺ ATP-ase inhibitoren, die leiden tot een verhoogde intracellulaire natrium en calciumconcentratie¹⁴. Deze hypothese zal pathofysiologisch en klinisch worden getoetst bij dialyse patiënten, door het effect te bestuderen van zoutdepletie via het onttrekken van natrium tijdens de dialyse en de effecten te bestuderen van een hogere klaring van de Na⁺/K⁺ ATP-ase inhibitoren door middel van hemofiltratie. Andere factoren die mogelijk een rol spelen bij de interdialytische hypertensie zijn de retentie van NO-inhibitoren (ADMA)¹⁵, de verlaagde NO-synthese en de verhoogde sympathicotonus. Deze verhoogde sympathicotonus bij dialyse patiënten zou secundair kunnen zijn aan verhoogde neurale NO-inhibitoren, maar blijkt ook gerelateerd te zijn aan de RAAS activiteit. Klinisch blijkt dat lange dialyse (3x 8 uur/week) met een verhoogde klein- en midden moleculaire klaring, tot een normalisatie van de bloeddruk leidt. Er bleek geen verschil te bestaan in volumestatus tussen deze groep en de controle groep (3x 4 uur), maar wel bleek de perifere vaatweerstand normaal te zijn in de lange dialyse groep, terwijl deze verhoogd was in de controle groep¹². De

hypothese is dat lange dialyse leidt tot een hogere klaring van NO-inhibitoren en tot een verlaging van de perifere vaatweerstand. Het is dan ook van groot belang dat de pathofysiologie van de interdialytische hypertensie wordt bestudeerd in relatie tot de verschillende dialyse modaliteiten; hemodialyse, hemofiltratie en CAPD met hun verschillende klaringsprofielen.

Cardiovasculaire structurele veranderingen bij dialysepatiënten en bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie

De cardiovasculaire sterfte van dialyse patiënten is tien maal hoger vergeleken met de algemene populatie. Bij dialysepatiënten bestaat er een breed spectrum van cardiovasculaire ziekten, waarbij enerzijds een hoge prevalentie van atherosclerotische afwijkingen opvalt, terwijl anderzijds ook de frequente aanwezigheid van linker ventrikelhypertrofie (LVH) geassocieerd is met een sterk toegenomen mortaliteit¹⁶. Betreffende de verhoogde prevalentie van atherosclerose zouden buiten de klassieke risicofactoren als hypertensie (zie hiervoor), stoornissen in het lipidenprofiel en hyperhomocysteinemie ook andere factoren een rol kunnen spelen zoals endotheelbeschadiging en verhoogde spiegels van stollingsfactoren (PAI-1). Het lijkt aannemelijk dat het atherosclerotisch proces reeds vroeg in het beloop van de nierinsufficiëntie zijn ontstaan heeft, gezien het feit dat reeds voor het starten van de dialysebehandeling vele patiënten reeds een episode van een ischaemisch perifeer of coronair accident heeft doorgemaakt. Naast atherosclerotische afwijkingen werd bij dialysepatiënten ook een afwijkende structuur van de grote arteriën (arteriosclerose) gevonden, zich uitende in een afname van de arteriële distensibiliteit. Dit fenomeen draagt enerzijds bij tot de hoge prevalentie van concentrische linker ventrikelhypertrofie in deze populatie door een toename van de systolische belasting van het hart. Naast deze factor zou een afname van de arteriële distensibiliteit ook zeer wel kunnen bijdragen aan het atherosclerotische proces. Door een afname van de distensibiliteit neemt namelijk de shearstress toe, leidende tot beschadiging van het endotheel, met activatie van stollingsfactoren en macrofagen als gevolg.

De oorzaak van de afgenomen arteriële distensibiliteit bij dialysepatiënten is niet geheel duidelijk. Alhoewel hypertensie bij dit fenomeen een belangrijke rol lijkt te spelen, werd een afname van de arteriële distensibiliteit ook bij langdurig normotensieve dialysepatiënten aangetroffen, hetgeen sterk suggereert dat de nierinsufficiëntie zelf leidt tot structurele afwijkingen van de vaatwand¹⁷.

Ook genetische aspecten lijken van belang bij het ontstaan van structurele afwijkingen van de arteriën en het hart. Er werd recent een relatie aangetoond tussen het DD genotype (van het ACE) en de toegenomen linker ventrikel massa bij dialyse patiënten¹⁸. De hypothese is dat bij chronische nierinsufficiëntie, structurele cardiovasculaire afwijkingen niet alleen ontstaan ten gevolge van druk/hemodynamische, metabole en genetische factoren maar ook als gevolg van uremische toxines al of niet in relatie tot het vrijkomen van ontstekingsmediatoren en trofische factoren. Om deze hypothese klinisch te toetsen zal er onderzoek worden gedaan naar structurele cardiovasculaire veranderingen bij patiënten met verschillende graden van nierinsufficiëntie. Dit onderzoek zal parallel lopen aan dierexperimenteel onderzoek in het chronisch uraemisch diermodel waarin het effect van uraemie op het ontstaan van structureel cardiovasculaire veranderingen en de pathofysiologische rol van uraemie bij atherosclerose vorming zal worden bestudeerd.

Uit klinisch onderzoek met post-dilutie hemofiltratie blijkt dat de incidentie van cardiovasculaire complicaties geringer is dan bij hemodialyse¹⁹. De introductie van de on-line predilutiehemofiltratie maakt het mogelijk zeer hoge klaringen te bereiken van midden-groot moleculaire stoffen waarbij de klaring van klein moleculaire stoffen vergelijkbaar is met hemodialyse. Klinisch zal bestudeerd worden wat de mogelijkheden zijn van deze behandeling in relatie tot bovengenoemde cardiovasculaire structurele veranderingen bij dialysepatiënten.

Katabolie bij dialyse en transplantatie patiënten

Tachtig procent van de dialyse patiënten is ondervoed, hetgeen een belangrijke risicofactor is voor morbiditeit en mortaliteit in deze groep²⁰. Vele factoren lijken hiervoor verantwoordelijk, zoals onvoldoende klaring van 'uraemische toxines' die een katabool effect hebben of aanleiding geven tot eetlust vermindering. Voor het eerste is de metabole acidose een voorbeeld, die een sterk proteolytisch effect heeft²¹. Voor het tweede zouden bijvoorbeeld de verhoogde concentraties leptine bij dialyse patiënten kunnen worden aangemerkt²². Daarnaast is de inductie van acute fase eiwitten en cytokines tijdens de dialyse een factor die katabolie zou kunnen induceren. De concentratie van het acute fase eiwit CRP is een onafhankelijk risico factor voor morbiditeit en mortaliteit²³. Ook de afgeleide voedings-parameters als serum albumine, kreatinine en de 'ureum-reductie rate' tijdens dialyse blijken belangrijke prognostische factoren te zijn voor morbiditeit en mortaliteit. Deze factoren zijn echter ook afhankelijk van voedingsonafhankelijke parameters en dus niet echt als maat voor voedingstoestand te gebruiken. Objectieve meetmethodes van de voedingstoestand bij dialyse en transplantatie patiënten zijn noodzakelijk. Gewerkt wordt aan het valideren van de bioimpedantie analyse techniek en aan de betekenis van de DEXA als objectieve parameters voor voedingstoestand bij dialyse- en transplantatie patiënten. Gezien de pathofysiologie van de slechte voedingstoestand bij dialysepatiënten i.e. metabole acidose, onvoldoende dialyse dosis, het gebruik van bioincompatibele membranen met het induceren van acute fase eiwitten en cytokine release en de onvoldoende klaring van factoren die de eetlust beïnvloeden, is het geïndiceerd om het effect van de verschillende dialyse technieken in relatie tot de voedingstoestand te bestuderen. Opvallend is dat zelfs na een geslaagde niertransplantatie de voedings toestand niet altijd verbeterd en dat er soms een ongewenste toename van de vetmassa optreedt. Natuurlijk speelt het gebruik van bepaalde immunosuppressiva (bijvoorbeeld prednison) een belangrijke rol, maar ook onvoldoende lichaamsactiviteit en chronische resectie zouden in deze van belang kunnen zijn. Ook voor

deze categorie patiënten geldt, dat een objectieve maat voor voedingstoestand van primair belang is, om nadere pathofysiologische studies naar de oorzaak van katabolie te kunnen doen.

Chronische resectie na niertransplantatie

Het tekort aan donoren heeft het acceptatiebeleid van donornieren versoepeld. Van oudere donoren, maar ook van non-heart beating donoren worden nieren voor transplantatie geaccepteerd. Dit leidde tot een hogere incidentie van non-immediate function na transplantatie. Reperfusieschade lijkt hierin een belangrijke rol te spelen, veroorzaakt door het vrijkomen van zuurstofradicalen²⁴. De mate van scavengerfunctie zal dan ook de ernst van de reperfusieschade mede bepalen. De co-enzymen thiamine en carnitine spelen een cruciale rol in de productie van deze scavengers. Uit dierexperimenteel onderzoek blijkt dat er in de donornier een intracellulaire depletie ontstaat van thiamine en carnitine als gevolg van de koude perfusie²⁵. In non-heart beating donornieren zou de reperfusieschade zelfs groter kunnen zijn omdat de lange warme ischaemietijd zou leiden tot meer zuurstof radicaal vorming, terwijl de machine perfusie van non-heart beating donornieren zou kunnen leiden tot een groter verlies van de co-enzymen thiamine en carnitine uit de nier.

Tevens blijkt na reperfusie apoptose geïnduceerd te worden waarna er ook secundair hieraan een immunologische reactie optreedt, die mogelijk ook een rol zou kunnen spelen bij het ontstaan van 'chronische resectie'²⁶. Naar de immunologische basis voor chronische resectie wordt nader onderzoek gedaan in samenwerking met het laboratorium voor weefseltypering onder leiding van collega van den Berg-Loonen. Behalve voor het type immunosuppressie, is er ook aandacht voor het effect van preoperatieve bloedtransfusies, en voor de invloed van allo- en auto antistoffen op de transplantaat overleving. Ook niet immunologische factoren als bloeddrukregulatie, mismatch in niermassa en mate van pre-existente ischaemi-

sche schade zouden voor het ontstaan van chronische resectie van belang kunnen zijn²⁷.

Concluderend

Het onderzoek binnen de afdeling Nefrologie zal zich dus met name toespitsen op de pathofysiologie van de complicaties, waarmee een patiënt met chronische en terminale nierinsufficiëntie wordt geconfronteerd. Complicaties die niet alleen een zware impact hebben op de kwaliteit van leven van deze patiënten, maar ook leiden tot een verhoogd risico op overlijden, zelfs bij patiënten die een geslaagde niertransplantatie hebben ondergaan. Daarnaast zal er onderzoek worden gedaan naar factoren die een rol spelen bij de achteruitgang van de nierfunctie na niertransplantatie. Hetgeen, zowel voor de patiënt als voor de dokter een hard gelag is. De Maastrichtse onderzoeksstructuur maakt het bij uitstek mogelijk deze complexe problemen bij patiënten met nierinsufficiëntie nader te bestuderen.

Onderwijs

Docenten spelen een belangrijke rol in de ontwikkeling en uitvoering van het onderwijs en de wijze waarop zij hun taak vervullen is van invloed op de studeerbaarheid en de kwaliteit van het onderwijs. Het is dan ook niet voor niets dat de Faculteit der Geneeskunde zo veel belang hecht aan de onderwijsinzet van het wetenschappelijk personeel. Het facultaire benoemings- en bevorderingsbeleid wordt mede gekoppeld aan bekwaamheidseisen op onderwijsgebied. De nota Docentprofessionalisering en Personeelsbeleid Onderwijs Geneeskunde biedt hiervoor de basis²⁸. Ook voor getalenteerde dokters en onderzoekers werkzaam aan de Medische Faculteit is het van belang dat zij een bepaalde basiskennis van het onderwijs en een vastgestelde minimale ervaring in het onderwijs hebben. Dat wil niet zeggen dat hiermee het principe van de 'human resource management' tekort gedaan wordt. Want heel veel taken in het onderwijs zoals het klinische "bed-side" onderwijs resp. de wetenschapsstages en het onderzoekstraject Geneeskunde (OTG) liggen dicht tegen de kliniek resp. tegen de research aan. Een integrale benadering van kliniek, onderwijs en onderzoek biedt meerwaarde aan de geneeskundige opleiding.

Het onderwijs aan de FdG van de Universiteit Maastricht heeft een centrale aansturing, die nog versterkt is met de instelling van het onderwijsinstituut. Echter dit ontslaat de individuele docent en discipline niet van zijn/haar verantwoordelijkheid t.a.v. de kwaliteit van de opleiding en ten aanzien van de kwaliteit van de afstudeerders. Naast het optimaliseren van het onderwijs, ter stimulering van de intrinsieke motivatie van de student met betrekking tot het bestuderen van de stof, zal de docent ook erop moeten toezien dat het curriculum zich aanpast aan nieuwe ontwikkelingen in de gezondheidszorg: o.a. het toenemend belang van de ambulante, transmurale en extramurale zorg, de multidisciplinaire praktijk van de gezondheidszorg en de verschuiving van cure naar care²⁹.

Het klinisch onderwijs en daar is ook het beleid van de FdG op gericht, dient meer accent te krijgen. De studenten zullen eerder in hun opleiding met patiënten in contact moeten komen. Het academisch ziekenhuis zou m.n. moeten zorg dragen voor de klinische vorming van de studenten in de eerste vier jaar van hun opleiding in fase met het blokonderwijs en het skillslab. Van groot belang is mijns inziens dat studenten tijdens hun co-schappen in staat zijn gedelegeerde verantwoordelijkheid te dragen voor 'hun' patiënten en hiervoor is een gedegen vooropleiding noodzakelijk. Het zien van veel patiënten op een algemeen internistische polikliniek, het voorstellen van door 'hen' opgenomen patiënten tijdens de grote visite en op multidisciplinaire besprekingen, het bespreken van klinische problemen met consulenten, en het schrijven van de ontslagbrief, zijn belangrijke leermomenten tijdens de co-schappen. Deze zouden om bovenstaande te kunnen realiseren dan ook voornamelijk in de perifere affiliatieklinieken moeten plaatsvinden. Deze klinieken zouden de status moeten krijgen van een 'teaching-hospital', met bijbehorende infrastructuur en extra staf. Hiervoor zou DMW (Discipline Overleg Medische Wetenschappen) zich moeten inzetten in de gesprekken met het ministerie van Onderwijs en Wetenschappen en met het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

Tevens moeten de studenten in de gelegenheid worden gesteld om tijdens de studie hun eigen talenten te kunnen ontplooien. Keuze onderwijs, het onderzoekstraject Geneeskunde en internationale contacten moeten hier toe de gelegenheid bieden. Echter veel meer dan tot nu toe het geval was moeten de studenten voorbereid worden op en getraind worden in de specifieke eisen die de arbeidsmarkt aan hen stelt. Evaluatie van de opleiding bij afgestudeerden actief in de arbeidsmarkt, moet aangeven in welke mate wij hierin slagen. Ik zou bij deze dan ook een pleit bezorger willen zijn voor uitbreiding van het evaluatie onderzoek van het ROA (Research Centrum voor Onderwijs en Arbeidsmarkt) van de UM³⁰. Deze gegevens bieden meer relevante informatie voor curriculum aanpassingen dan de visitatie rapporten van de VSNU(Vereniging Samenwerkende Neder-

landse Universiteiten) die vaak sterk gebiasd zijn door trendgevoelige soms weinig onderbouwde opvattingen over onderwijs. In ieder geval is voor de VSNU visitatie geen toetsbare standaard voorhanden. Investeren in onderwijs is investeren in de toekomst. Goed onderwijs zal een uitstraling hebben in de wetenschappelijke en maatschappelijke wereld, die ons als Faculteit Geneeskunde evenals in het verleden ook in de toekomst een aanzienlijke positie zal geven.

Dankwoord

Mijnheer de rector Magnificus, dames en heren,

Ik heb vandaag met het uitspreken van deze rede een bijzondere taak aanvaard, een boeiende taak, maar ook een zware. Maar het is alleszins de moeite waard. Het creatief bezig zijn in een academische setting met vraagstukken betreffende gezondheidszorg, onderwijs en onderzoek geeft veel voldoening. Het gezamenlijke enthousiasme dat ik steeds weer proef binnen welk samenwerkingsverband dan ook in ziekenhuis, faculteit en universiteit werkt erg stimulerend. Ik heb goede herinneringen aan alles wat ik in dit kader in de afgelopen jaren heb ondernomen, maar met name heb ik ook veel geleerd. Veel mensen hebben hun bijdrage geleverd aan mijn vorming, ieder op hun eigen manier.

29

Dankbaar en met veel respect denk ik terug aan Guus Flendrig, zaliger, mijn leermeester. Hij wist mij en vele anderen te enthousiasmeren en te stimuleren. De zorg voor de patiënt stond daarbij centraal. Ook zijn onderzoek was erop gericht het welzijn van de patiënt en zijn behandeling te verbeteren. Harry Hillen, voor een aantal jaren mijn opleider en huidige vakgroepvoorzitter is altijd een voorbeeld voor mij geweest. Een clinicus in hart en nieren, met een ongelofelijke kennis. 'Harry; een tijd lang heb ik je proberen bij te benen, nu kom ik het je vragen als ik het niet weet'. Fred Mulder zorgde voor de opbouw van de noodzakelijke praktische besluitvaardigheid: "Hepatologie: daar heb je in Nederland maar drie van nodig en die zijn er al, dus ga maar nefrologie doen".

Met veel plezier denk ik terug aan mijn nefrologische scholing in het azM, onder leiding van Hans van Hooff. Hans vele jaren werken we nu al in een prima sfeer samen aan de behandeling van de patiënt met nierinsufficiëntie en ik ben ervan overtuigd dat daar nog vele jaren aan worden toege-

voegd. De teamgeest in het transplantatie/ nefrologie/dialyseteam is altijd optimaal geweest. Het Maastrichtse centrum voor nierfunctievervangende therapie mag er zijn. Ik wil daar al onze voormalige en huidige medewerkers voor bedanken, zowel de medische als de verpleegkundige staf. De energie en enthousiasme van de transplantatiechirurgen onder leiding van Gauke Kootstra en de accuratesse en snelheid van werken van de medewerkers van het weefseltyperingslaboratorium onder leiding van Ella van den Berg-Loonen strekken tot voorbeeld.

De goede sfeer binnen de vakgroep interne geneeskunde, en de faciliteiten binnen het academisch ziekenhuis, dat een stormachtige ontwikkeling heeft doorgemaakt, zorgden voor een aangenaam en goed werkklimaat. Het kon niet anders dan dat ik hierin goed zou gedijen.

Hoewel ik in een perifeer ziekenhuis als internist ben opgeleid, heb ik toch altijd de aantrekkingskracht gevoeld van de universiteit. Ik ben blij dat ik ook de gelegenheid heb gehad actief te zijn binnen de Faculteit der Geneeskunde, in het onderwijs, de faculteitsraad, het faculteitsbestuur. Ik heb er veel geleerd en ik mis nu al de contacten en de levendige discussies.

Steeds heb ik de meerwaarde ondervonden van de matrixstructuur van het onderzoek binnen de Faculteit der Geneeskunde en het azM. Als vanzelfsprekend kreeg ik steun voor mijn onderzoek vanuit de vakgroepen farmacologie, klinische chemie, cardiologie, fysiologie en biofysica en heelkunde. Ik wil hierbij nogmaals mijn waardering hiervoor uitspreken.

Als voorzitter van de Dialyse Groep Nederland (DGN) heb ik mogen ervaren, wat voor energie en tijd de Nederlandse internist-nefrologen investeren, om het welzijn van hun patiënten te verbeteren. Ik ben er trots op dat ik bij deze beroepsgroep mag horen.

Mijn ouders wil ik bedanken voor de wijze waarop zij mij 'op de rails' hebben gezet. Tiny, Martijn en Jeroen, jullie vormen mijn vertrouwde en

geliefde thuishaven, van waaruit ik alles onderneem. Zoals we alles samen doen, investeren jullie nu ook in deze benoeming.

Tot slot wil ik het College van Bestuur van de Universiteit van Maastricht, het Faculteitsbestuur Geneeskunde en de Raad van Bestuur van het azM bedanken voor het in mij gestelde vertrouwen.

Ik heb gezegd.

Literatuur

- 1 Dr Nicolaes Tulp. Niervergiftiging. Uit: Inzichten over de Geneeskunst 1641; Boek II: 213-215. Transcriptie: Dr CGL Apeldoorn, Neerlandicus en Dr T Beijer, internist.
- 2 JJ Carpay. Het jaar 2000 voorbij. Uitgever: Voorlichting en PR azM. ISBN: 90-73265-08-8.
- 3 YW Cho, PI Terasaki, M Cecha, DW Giertson. Transplantation of kidneys from donors whose hearts have stopped beating. N Eng J Med 1998;338:221-5.
- 4 G Kootstra, R Wijnen, JP van Hooff, CJ van der Linden. Twenty percent more kidneys through a non-heart beating program. Transplant Proc 1991;23:910-1.
- 5 KML Leunissen. Discussienota: "Nederlandse Federatie voor Nefrologie". Nederlandse Vereniging voor Nefrologie nieuwsbrief 1998;2:1-2.
- 6 Werkgroep Dialysecentra: Vz. KML Leunissen. Certificatie-schema Dialysecentra.
Centraal College van Deskundigen voor de Zorgsector. Stichting Harmonisatie Kwaliteitsbeoordeling Zorgsector. Juni 1999.
- 7 Beleidsvisie Dialyse ex. Art. 8 WBMV/Besluit ex art. 2 WBMV en toelichting minister van VWS. Staatsblad 1998;616:1-4.
- 8 JA Flendrig, H Kruis, HA Das. Aluminium and dialysis dementia. Lancet 1976;i:1235.
- 9 JP Kooman, U Gladziwa, G Böcker, LMAB van Bortel, JP van Hooff, KML Leunissen. Role of the venous system in hemodynamics during ultrafiltration and bicarbonate dialysis. Kidn Int 1992;42:718-26.
- 10 WHM van Kuijk, D Hillion, C Savoir, KML Leunissen. Critical role of the extracorporeal blood temperature in the hemodynamic response during hemofiltration. JASN 1997;8:880-9.
- 11 FM van der Sande, JP Kooman, J Burema, P Hameleers, A Kerkhofs, J Barendregt, KML Leunissen. Effect of dialysate temperature on Energy Balance during Hemodialysis; Quantification of Extra corporeal Energy Transfer. Am J Kidn Dis 1999;33:1-8.

- 12 AJ Luik, B Charra, K Katzarski, J Habets, EC Cheriex, PCA Menheere, G Laurent, J Bergström, KML Leunissen. Blood pressure control and hemodynamic changes in patients on long time dialysis treatment. *Blood Purification* 1998;16:197-209.
- 13 S Krautzig, U Janssen, KM Koch, C Granolleras, S Shaldon. Dietary Salt restriction and reduction of dialysate sodium to control hypertension in maintenance hemodialysis patients. *NDT* 1998;13:552-3.
- 14 EW Weiler, LF Saldanha, F Khalil-Manesh, BA Prins, RE Purdy, HC Gonick. Relationship of Na-K-ATP-ase inhibitors to blood pressure regulation in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis. *JASN* 1996;7:454-63.
- 15 P Vallance, A Leone, A Calver, J Collier, S Moncada. Accumulation of an endogenous inhibitor of Nitric oxide synthesis in chronic renal failure. *Lancet* 1992;339:572-5.
- 16 JS Silberberg, PE Barre, SS Prichard, AD Sniderman. Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease. *Kidn Int* 1989;36:286-90.
- 17 AJ Luik, J Spek, B Charra, LAM van Bortel, J Laurent, KML Leunissen. Arterial compliance in patients on long treatment time dialysis. *NDT* 1997;12:2629-32.
- 18 E Osono, K Satoshi, H Naoaki, S Yusei, O Kazuhiro. Insertation and deletion polymorphism intron 16 of the ACE gen and left ventricular hypertrophy in patients. *Am J Kidn Dis* 1998;32:725-30.
- 19 E Quelhorst, B Schuenemann, B Doht. Treatment of severe hypertension in chronic renal failure by haemofiltration. *Proc Eur Dial Transpl Assoc* 1977;14:129-35.
- 20 JP Kooman, KML Leunissen. Malnutrition in patients with end-stage renal disease: diagnosis, pathophysiology and treatment. *Neth J Med* 1997;50:120-32.
- 21 D Reaich, SR Price, BK England, WE Mitch. Mechanisms causing muscle loss in chronic renal failure. *Am J Kidn Dis* 1995;26:242-7.
- 22 J Bergström, AH Mamoun, B Anderstam, P Södersten. Middle molecules isolated from uremic ultrafiltrate and normal urine induce dose-dependent inhibition of appetite in rat. *JASN* 1994;5:488.

- 23 JY Yeun, GA Kaysen. Acute-phase proteins and peritoneal dialysate albumin loss are the main determinants of serum albumin in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidn Dis* 1997;30:923-7.
- 24 I Koyama GB Bulkley, GM Williams, MJ Im. The role of oxygen free radicals in mediating the reperfusion injury of cold-preserved ischemic kidneys. *Transplantation* 1985;40:590-5.
- 25 SJ Bakker, M Yin, G Kootstra. Tissue thiamine and carnitine deficiency as a possible cause of acute tubular necrosis after renal transplantation. *Transpl Proc* 1996;28(1):314-5.
- 26 M Schumer, MC Colombel, IS Sawczuk, G Gobe, J Connor, KM O'Toole, CA Olsson, GJ Wise, R Buttyan. Morphologic, biochemical, and molecular evidence of apoptosis during the reperfusion phase after brief periods of renal ischemia. *Am J Pathol* 1992;140:831-8.
- 27 Ph F Halloran. Non-immunologic tissue injury and stress in chronic allograft dysfunction. *Graft* 1998;1:25-9.
- 28 Dagelijk Bestuur Onderwijs FdG. Docentprofessionalisering en Personeelsbeleid in het kader van de taakstelling onderwijs. Nota Faculteit der Geneeskunde 1997 UM.
- 29 Zelfstudie Geneeskunde 1996. Fac. der Geneeskunde. Rapport tbv. Visitatie Geneeskunde 1997.
- 30 GWM Ramaekers. Management summary WO-scanner 1996. Fac. der Geneeskunde UM. Researchcentrum voor Onderwijs en Arbeidsmarkt. Juni 1997.

Tot 1960 verging het de patiënten met nierinsufficiëntie hetzelfde als de patiënte beschreven door Nicolaes Tulp. Na 1960 was het mogelijk deze patiënten in leven te houden door middel van hemodialyse. De kwaliteit van leven was echter slecht. Ook niertransplantatie, eind jaren zestig opgestart, was initieel weinig succesvol. In de afgelopen 30 jaar is door verbetering van de dialysetechniek en het groeiend pathofysiologisch inzicht het mogelijk gebleken de behandeling steeds fijner te laten inspelen op de falende regulatiemechanismen in het lichaam van de individuele dialyse patiënt. Op korte termijn is het bij hemodialyse mogelijk om te werken met on-line biofeedback systemen. Fysiologische parameters zullen het dialyseproces aansturen. On-line hemofiltratie technieken met high-flux nieren hebben dezelfde klaringskarakteristieken als de glomerulus. Wanneer door technische ontwikkelingen ook de frequentie met bovengenoemde behandeling kan worden uitgebreid van drie maal per week naar dagelijks, zijn hiervan belangrijke verbeteringen van de kwaliteit van leven en van de gezondheidstoestand te verwachten.

Betere immunosuppressiva hebben de niertransplantaat overleving positief beïnvloed. Meer inzicht is vereist in al de factoren die een rol spelen in het proces van chronische rejectie van niertransplantaten, hetgeen een belangrijke bijdrage zal leveren aan de niertransplantatie resultaten op lange termijn.

En mocht dit alles nog onvoldoende zijn, aan de horizon gloort de implanteerbare kunstnier en de xenotransplantatie.